

R-CHOP 요법으로 치료한 장기이식 후 림프증식 질환 2예

연세대학교 의과대학 내과학교실

윤설희 · 김수정 · 이혜원 · 황도유 · 김진석 · 정준원 · 민유홍

A Case Report of Posttransplant Lymphoproliferative Disorders Successfully Treated with R-CHOP in Korea

Sul Hee Yoon, M.D., Soo Jeong Kim, M.D., Hye Won Lee, M.D., Doh Yu Hwang, M.D., Jin Seok Kim, M.D., Ph.D., June-Won Cheong, M.D., Ph.D. and Yoo Hong Min, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Posttransplant lymphoproliferative disorder (PTLD) is a group of heterogeneous lymphoid diseases that cause serious complications after organ or stem cell transplantation. The onset of PTLD is mostly due to EBV infection-induced B-cell proliferation and a defect in cytotoxic T cell function that occurs with immunosuppression. The usual treatment strategy for PTLD is reduction or withdrawal of immunosuppressive drugs with or without the administration of antiviral agents. Recently, various studies on the efficacy of rituximab or chemotherapy have been reported. We report two cases of rapidly progressing and complicated PTLDs after kidney transplantation that were successfully treated with a combination regimen consisting of rituximab, cyclophosphamide, adriamycin, vincristine and prednisolone (R-CHOP). (*Korean J Hematol* 2008;43:106-112.)

Key Words: Posttransplant, Lymphoproliferative, R-CHOP

서 론

장기이식 후 림프증식 질환(posttransplant lymphoproliferative disorder, PTLD)은 이식 후 발생하는 질환 중 하나로 다중클론 B-림프구 증식 질환 등의 양성질환부터 악성림프종 등의 악성질환까지 다양한 범위의 임상 양상을 보이는 다양한 질환군을 의미한다. PTLD의 발생률은 장기이식의 종류나 면역억제 정도에 따라 차이가 있으나, 일반적으로 이식환자의 약 1~15% 정도로 보고되고 있다. 대부분 이식 후기보다는 이식 후 1년 이내인 이식 초기에 높은 발병 위험도를 보이며, 발생 시기에 따라 치료에 대한 반응 정도나 예후가 다

른 특징이 있다.^{1,2)} 그간 PTLD를 위한 치료법으로 면역억제제의 감량, 항바이러스제의 사용, 항암화학요법, 또는 rituximab 투여 등이 추천되어 왔으나 보고들마다 치료의 반응률에 대한 차이가 있어 아직까지 정립된 효과적 표준 치료법이 없는 상태이다.³⁾ 이식초기에 발생하는 대부분의 PTLD는 하나의 장기 혹은 림프절을 침범하며 비교적 면역억제제의 용량 조절에 잘 반응하는 편이나, 이식 후기에 발생하는 PTLD는 전신에 파종된 형태로 발생하는 경우가 많으며 면역억제제 감량에 잘 반응하지 않고 항암요법에도 반응하는 정도가 낮아 불량한 예후를 보이는 경우가 많다.⁴⁾ 현재까지 국내에 보고된 PTLD 증례는 24예로 외국보고와 마찬가지로 다양한 치료법이 시행되었다. 저자들은 최근

접수 : 2007년 10월 9일, 수정 : 2008년 5월 14일

승인 : 2008년 5월 20일

교신저자 : 민유홍, 서울시 서대문구 신촌동 134

☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 내과학교실

Tel: 02-2228-1956, Fax: 02-393-6884

E-mail: minbrmmd@yumc.yonsei.ac.kr

Correspondence to : Yoo Hong Min, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine

134, Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: +82-2-2228-1956, Fax: +82-2-393-6884

E-mail: minbrmmd@yumc.yonsei.ac.kr

신이식을 시행받고 오랜 기간이 경과한 뒤 발생한 미만성 대 B 세포 림프종(diffuse large B-cell lymphoma)에 대하여 CD20에 대한 단클론성 항체제제인 rituximab을 추가한 cyclophosphamide, adriamycin, vincristine 및 prednisolone (R-CHOP) 복합 항암요법으로 치료하여 완전관해상태를 획득한 2예를 경험하였기에 그동안 국내에 보고된 사례들에 대한 정리 및 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 증례 1

환 자: 정○○, 52세, 남자

주 소: 내원 1개월 전 갑자기 발생한 하지마비

과거력: 환자는 1985년 6월 만성신부전으로 진단받고, 1985년 10월 이후 복막투석을 시행 받다가 1986년 2월 혈연관계의 공여자로부터 신장이식을 시행 받았으며 이후 특별한 합병증 없이 정상 신기능을 유지하는 상태였다.

현병력: 내원 1개월 전부터 체간 배부의 통증이 발생하여 조금씩 악화되던 중, 내원 당일 갑자기 발생한 하지마비를 주소로 내원하였다.

급성 거부반응 여부: 없음

신이식 후 내원 시까지의 기간: 20년 8개월

면역억제제: 신장이식 후 cyclosporin, azathioprine, prednisolone으로 면역억제 치료를 시작하였으며, 내원 당시 일일 cyclosporin 200mg, prednisolone 10mg 투여 중이었다.

검사실 소견: 내원 당시 혈액학적 검사상 백혈구 $9,840/\mu\text{L}$ (호중구 82.3%, 림프구 11.8%, 단핵구 4.1%, 호산구 0.6%, 호염기구 0.1%), 혈색소 14.0g/dL, 혈소판 $189,000/\mu\text{L}$ 였으며, 일반화학검사상 BUN/Cr 18.8/1.4 mg/dL, OT/PT 29/36IU/L, t.bil 0.6mg/dL, ALP 85IU/L, LDH 530IU/L이었다. 혈청 EBV-PCR은 음성이었다.

방사선학적 소견: 척추 자기공명촬영상에서 4번 흉추의 압박 골절 및 이로 인한 척수 압박 소견이 관찰되었으며 흉부 컴퓨터 단층촬영상 왼쪽 2번 늑골 앞쪽에 늑골을 포함한 약 $9.1 \times 4.9\text{cm}$ 크기의 종괴가 관찰되었으며, 양전자방출단층촬영(PET) 상에서도 같은 위치에 악성질환을 시사하는 강한 음영증가가 관찰되었다(Fig. 1, 2).

조직학적 소견: 골절된 4번 흉추로 인한 척수압박에 대한 감압 수술 후 척추병변에서 시행된 병리학적 검사상 CD20 양성인면서 CD3 음성인 림프종 세포로 구

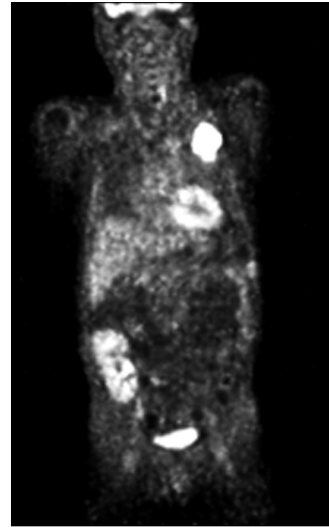


Fig. 1. A large chest wall mass show increased FDG uptake and consistent with lymphoma involvement.

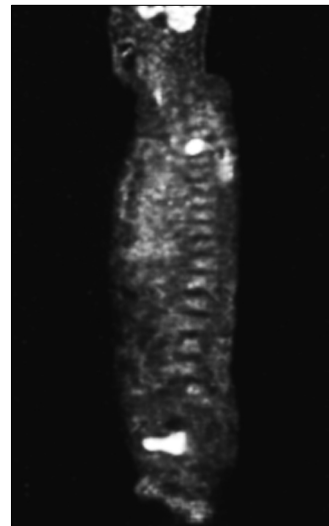


Fig. 2. Increased FDG uptake at the T4 body, suggest lymphoma involvement.

성된 미만성 대 B 세포 림프종이 진단되었고, 조직 내 EBV in situ hybridization 검사는 음성소견이었다.

치료 및 임상경과: 내원 직후 압박 골절로 인한 척수 신경 손상 소견을 보여 4번 흉추 제거를 통한 감압수술이 시행되었다. 수술 후 하지 마비는 회복되지 않았으며, 기저질환인 미만성 대 B 세포 림프종에 대한 치료로 2006년 3월 14일부터 8월 6일까지 총 6회에 걸쳐 R-CHOP 구성의 복합항암화학요법을 시행 받았다. 환자는 3차 항암화학요법 후에 시행한 영상검사상 완전관해소견을 보였으며, 6차 항암화학요법 종료 후에도

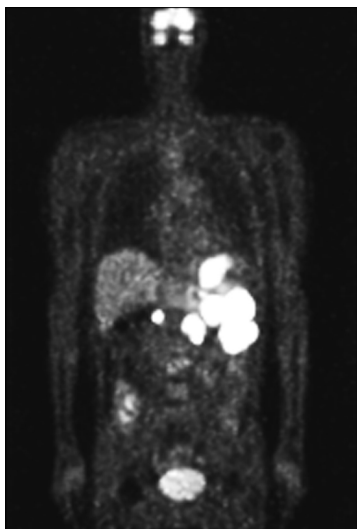


Fig. 3. Multiple splenic and pancreas masses, and LNs in left gastric celiac trunk and paraaortic area, consistent with lymphoma involvement.

완전관해 상태를 유지하였고, 이후 현재까지 완전관해 상태에서 외래 추적관찰 중이다. 하지마비 역시 항암 치료와 함께 점차 회복되어 치료 종료 후 6개월부터는 타인의 도움 없이 보행이 가능한 상태로 회복되었다.

2. 증례 2

환 자: 함○○, 47세, 남자

주 소: 내원 2주 전부터의 복통

과거력: 1992년 10월 말기신부전으로 진단받은 후 혈액투석을 시행 받다가 혈연관계의 공여자로부터 신 이식을 시행 받았으며 이후 특별한 합병증 없이 정상 신기능을 유지하는 상태였다.

현병력: 건강히 지내던 중 내원 2주 전 갑자기 시작된 복통과 복부 팽만으로 내원하였다.

급성 거부반응 여부: 없음.

신이식 후 내원까지의 기간: 13년 1개월

면역억제제: 신장 이식 후 cyclosporin, azathioprine, prednisolone으로 면역억제 치료를 시작하였으며 내원 당시 일일 calcort 12mg, cyclosporin 125mg 및 azathioprine 50mg 복용하고 있었다.

검사실 소견: 혈액학적 검사 백혈구 $10,380/\mu\text{L}$ (호중구 75.9%, 림프구 17%, 단핵구 5.3%, 호산구 0.1%, 호염기구 0.2%), 혈색소 10.8g/dL, 혈소판 $200,000/\mu\text{L}$, amylase/lipase 203/239U/L, OT/PT 26/12IU/L, T.bilirubin 0.8mg/dL, BUN/Cr 17.7/1.2mg/dL, LDH 1,097IU/L 이었으며 EBV에 대한 혈청학적 검사상 EA IgM (-), EA IgG (+), EBV-PCR (+) 소견이었다.

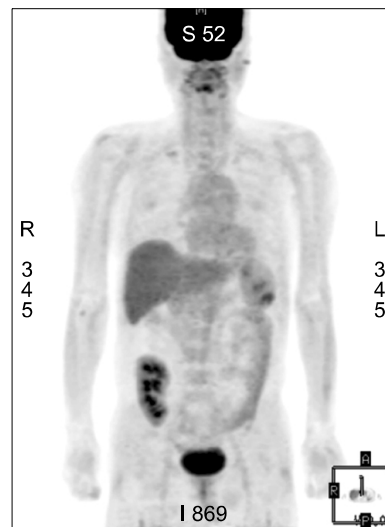


Fig. 4. Complete loss of multiple splenic and pancreas masses previously noticed after chemotherapy. No evidence of recurrence.

방사선학적 소견: 컴퓨터단층촬영상 비장 내 다발성 종괴가 관찰되었고 췌장 종괴와 함께 원위 복강측과 대동맥주위 림프절에 종대 소견이 관찰되었으며, 양전자방출단층촬영상 같은 부위에 악성질환을 시사하는 강한 음영증가가 관찰되었다(Fig. 3).

조직학적 소견: 조직학적 검사를 위해 비장적출술을 시행받았으며 병리학적 검사상 광범위한 괴사소견과 함께 CD20 양성인면서 CD3 음성인 림프종세포로 구성된 미만성 대 B 세포 림프종으로 진단받았다.

치료 및 임상경과: 2005년 12월부터 4주간에 걸쳐 주 1회의 Rituximab 단독투여를 시행하였으나 stable disease 소견을 보여 2006년 2월부터 6월까지 3주간격으로 R-CHOP 복합항암화학요법을 총 6회 시행하였다. 치료 후 시행한 영상검사에서 복부 내 잔존병변의 의심되어 췌장 및 비장부위를 중심으로 총 3,060cGy의 방사선 치료를 추가한 후 완전관해를 획득하였다 (Fig. 4). 환자는 현재까지 완전관해 상태에서 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

국내에서 보고된 PTLT 환자는 총 24예이다(Table 1).⁵⁻¹⁴⁾ 이식이 시행된 장기별로는, 신장이식 12예, 조혈모세포이식 7예, 간이식 3예, 심장/폐 동시이식 1예, 및 폐 이식 1예가 보고되었다. 이 중 이식 후 1년 이내에 발생하는 조기발생형 PTLT는 10예였고, 1년 이후에 발생하는 후기발생형은 14예였다. 16예에서 EBV에

Table 1. Summary of cases with post-transplant lymphoproliferative disease reported in Korea

Reference	Sex/ Age	Organ transplanted	Onset (day)	Acute rejection	Immunosuppressant agents	Sites of PTLD	Pathology	EBV	Tx	Outcomes
Kim et al. ⁵⁾	M/33	Kidney	150	N	CSA, PL, AZA	Submandibular gl.	Polymorphic B-cell lineage	+	Surgery, RI, RTx	CR
Park et al. ⁶⁾	F/33	Liver	NA	Y	CSA, PL, AZA, FK506	Liver, small intestine, LN	large cell immunoblastic type	NA	No Tx	NA
Choi et al. ⁷⁾	M/56	Liver	120	Y	CSA, PL, AZA	Liver	Polymorphous proliferation of B lymphoid cells	+	RI	Death [†]
	F/58	Kidney	150	Y	CSA, PL, AZA	Maxillary sinus, LN	DLBCL	+	BACOP x2	Death
	M/67	Kidney	2,370	N	CSA, PL	LN, lung	Burkitt type small	-	CHOP x2	Death
	M/37	Kidney	2,430	Y	CSA, PL, AZA	Liver, peritoneum	PTLD	+	No Tx	Death
	M/27	Kidney	240	Y	CSA, PL, MMF	T-spine	DLBCL	+	Surgery, RTx, CTx	CR
Lee et al. ⁸⁾	M/33	Kidney	2,700	N	CSA, PL, AZA, MMF	LN	DLBCL	+	RI, CTx	Death
	F/41	Kidney	2,790	N	CSA, PL, AZA, MMF	LN	DLBCL	-	RI, CTx	CR
	M/45	Kidney	3,090*	N	CSA, PL, AZA, MMF	LN, liver, spleen, graft	DLBCL	+	RI, ACV→R+CTx	Death
Jang et al. ⁹⁾	M/42	Heart, lung	180	N	CSA, PL, AZA	Lung	PTLD	+	No Tx	Death
Park et al. ¹⁰⁾	F/36	Lung	730	N	NA	Lung	PTLD	NA	CTx	Death
Kim et al. ¹¹⁾	M/46	Kidney	3,285	Y	CSA, PL	Liver, LN, graft	DLBCL	+	CHOP x1→R x4	CR
	M/34	Kidney	900	N	CSA, PL, AZA	Stomach, heart, mesenteric LN	NK/T-cell lymphoma	NA	No Tx	Death
Choi et al. ¹²⁾	M/58	Liver	60	N	CSA, FK506	LN	B-cell lymphoma, CD20(+)	+	RI, ACV, CTx	CR
Byun et al. ¹³⁾	M/44	Kidney	3,240	Y	CSA, PL, AZA, FK506	LN, spleen	DLBCL	+	RI+CHOP x6	CR
Park et al. ¹⁴⁾	M/37	HSCt	83		CSA+MTX, PL, ATG	Stomach	Polymorphic PTLD	+	RI, ACV, DLI	CR
	M/27	HSCt	244		CSA+MTX, PL	Colon	Polymorphic PTLD	-	RI, ACV, DLI	CR
	M/44	HSCt	87		CSA+MTX	LN, oropharynx	DLBCL	-	RI, DLI	CR
	M/17	HSCt	244		FK506+MTX, PL	LN	Plasmacytic hyperplasia	+	RI, ACV	CR
	M/45	HSCt	1,534		CSA+MTX, PL	LN, tonsil, lung	Polymorphic PTLD	+	RI, ACV	PR
	F/43	HSCt	1,907		CSA+MTX, PL	LN	DLBCL	NA	RI, DLI	SD
	M/23	HSCt	1,985		ATG	LN, lung, liver/spleen	T-cell lymphoma	+	RI	Death [†]

*Polyclonal disease onset (Onset of monoclonal disease is 3330 days), [†]Death due to PTLD progression.

Abbreviations: PTLD, post-transplant lymphoproliferative disease; HSCt, hematopoietic stem cell transplantation; NA, data not available; CSA, cyclosporine; PL, prednisolone; MTX, methotrexate; MMF, micophenolate mofetil; ATG, antithymocyte immunoglobulin; LN, lymph node; DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; RI, reduction of immunosuppressant agents; RTx, radiotherapy; ACV, acyclovir; DLI, donor lymphocyte infusion; CR, complete remission; PR, partial remission; SD, stable disease; AZA, azathioprine.

대한 혈청학적 검사 양성 혹은 조직염색상 EBV in situ hybridization 양성으로 확인되었다. 조직 병리는 미만성 대 B 세포 림프종이 10예로 가장 많았고, 단형태(monomorphic) B 세포형 PTLD가 7예로 2번째로 많았다. 20예에서 PTLD에 대해 치료가 시행되었고, 치료하지 않은 4예는 모두 질병 진행으로 사망하였다. 면역억제제 감량 단독 치료를 시행 받은 2예는 모두 질병 진행으로 사망하였으며, 면역억제제 감량과 항바이러스제를 투여받은 3예에서 완전 관해 2예, 부분 관해 1예가 보고되었다. 다양한 항암화학요법이 10예에서 시행되었으며, 이 중 3예가 치료관련 사망하였다.

PTLD는 이식 후 발생하는 독특한 합병증으로 다양한 면역계를 침범하여 양성질환부터 악성질환까지 다양한 형태의 질환군으로, 특징적으로 EBV 감염과 연관되어 있다. 이식 후 투여되는 면역억제제의 영향으로 EBV-특이 T 세포가 EBV에 감염된 B 세포의 증식을 억제하지 못하게 되고, EBV 감염으로 인해 숙주의 면역세포가 세포사멸의 기능을 상실하게 되어 무제한적으로 증식이 일어나 림프증식성 질환의 형태로 발생하는 것이 PTLD의 발병기전으로 설명되고 있다.¹⁵⁾ 따라서 이러한 병태생리학적 기전으로 인해 PTLD에 대한 일차적 치료목표는 면역억제제의 감량을 통해 억제된 세포독성 T 세포의 기능을 회복시키고, 동시에 동반될 수 있는 이식거부반응을 최대한 낮추는 방향으로 시도되어왔다. 하지만 이러한 면역억제제 감량의 소극적 치료에 대한 반응률은 만족스럽지 못하여 Tsai 등의 보고에 의하면 약 50% 정도의 5년 장기 생존율을 기대할 수 있다고 한다.¹⁶⁾ 또한 면역억제제의 급격한 감량은 이식장기에 대한 급성 거부 반응을 야기하여 이식된 장기의 기능 소실을 유발할 가능성이 있기에 보다 이식거부를 유발하지 않으면서도 우수한 장기생존율을 기대할 수 있는 다양한 치료방법이 개발되어 왔다. 특히 PTLD 중 많은 환자에서 EBV 감염과의 연관성이 확인되기 때문에 항바이러스 제제인 acyclovir 및 gancyclovir를 투여하여 EBV 증식을 억제하고자 하는 시도들이 있어 왔으나 아직 항바이러스 제제의 EBV 억제 효능에 대해서 정확히 알려진 바는 없는 상태이다. 또한 면역글로블린제제의 투여로 EBV의 바이러스량을 줄이려는 시도가 있었으나, 뚜렷한 효과를 입증하지는 못하였다.¹⁷⁾

면역억제제의 감량이나 상기한 몇 가지 치료법으로 PTLD 치료에 실패한 경우 악성림프종에서 시행되는 보다 강력한 항암화학요법을 적용해 볼 수 있다. 그러나, 이식 전 장기간 장기부전 등으로 인하여 환자의 기

본 건강상태가 불량한 경우가 de novo malignancy에 비하여 상대적으로 많고, 특히 이식된 장기의 기능이 완전하지 못한 경우 등으로 인해 고용량 항암 치료 시행시에 치료관련 합병증이 증가함이 보고되어 왔다.¹⁸⁾ Choquet 등이 면역억제제의 감량 이후에도 진행된 PTLD에 대해 21일 주기의 CHOP 항암화학요법을 시행하여 50%의 완전관해율과 31%의 치료관련 사망률을 보고하여 PTLD도 원발성 악성림프종에서와 유사한 치료효과를 발표하였다.¹⁹⁾ 그러나 대부분의 보고들은 고용량 항암화학요법이 이식 후의 환자 신체 상태를 더욱 저하시켜 원발성 악성림프종에 비해 치료관련 사망이 좀 더 빈번히 발생한다고 보고하고 있다.²⁰⁾

첫 번째 증례의 경우 초기 발병 당시 응급 처치를 요하는 급성 신경학적 이상 증상이 동반되어 있었고, 두 번째 증례의 경우 종괴에 의한 급성 체강염이 동반되어 있어, 초기에 시도해볼 수 있는 면역억제제의 중단이나 항바이러스 치료 등을 시행하여 경과를 관찰할 수 있는 시간적 여유가 부족하였고, 가능한 빠른 시일 내에 종괴의 크기를 줄이고 추가 발생할 수 있는 합병증을 예방하기 위해 보다 강력한 치료가 필요하다고 판단되어 항체제제를 포함한 항암화학요법 또는 항체제제 단독요법을 시행하였고, 이후 모두 현재까지 완전 관해 상태로 외래 추적 관찰 중이다.

국외에서는 기존의 항암제에 비해 독성이 비교적 적은 인간화 항CD20 항체제제인 rituximab이 CD20 양성인 B 세포 악성림프종의 치료제로 소개된 후 치료관련 합병증의 부담으로 항암치료의 역할이 제한적이었던 PTLD 환자를 대상으로 rituximab 단독 치료가 전향적 연구로 시도되었고, 44.2~60.5%의 전체반응률을 보였다.^{21,22)} 또한 국외에서 PTLD 환자 6예를 대상으로 R-CHOP을 시행하여 전체생존 중앙값 34.5개월(범위 8~48개월), 6예 모두 완전관해상태로 생존하고 있다는 보고도 있다.²³⁾ 과립구집락촉진인자의 사용이나 보다 강력한 감염예방 및 효과적인 장기기능보전적 치료법의 발전으로 항암치료기간 중 발생할 수 있는 여러 합병증에 대한 예방이나 치료성적이 향상되어 신체상태가 불량한 환자에서도 안전하게 항암화학요법이 시행되고 있기에 PTLD에서도 항체제제를 포함한 표준항암화학요법의 치료효과 및 치료관련합병증에 대한 시도 및 고찰이 다시 되어야 할 것이다.

PTLD에 대한 치료로서 R-CHOP 요법은 면역억제제 감량이나 항바이러스치료 등의 고전적 치료보다 빠른 치료효과가 필요한 환자이거나 고위험 환자로 불량한 예후가 기대되는 환자에 대한 치료법으로 보다 우수한

효과와 수용할 만한 치료관련 사망률을 기대해볼 수 있겠다. 보다 적합한 치료 적응증이나 장기적인 효과 및 합병증에 대해 좀 더 많은 환자를 대상으로 하는 연구가 필요하다.

요 약

이식후림프증식성질환(PTLD)은 매우 다양한 조직형을 가지는 림프구 질환으로서 장기이식 혹은 조혈모세포 이식 이후 발생할 수 있는 위험한 합병증 중 하나이다. PTLD는 대개의 경우 Epstein-Barr virus 감염에 의해 유발된 B 림프구의 증식과 면역억제제의 사용으로 인한 세포독성 T 세포의 기능부전에 의해 발병하는 것으로 이해되고 있다. 통상적인 PTLD의 치료는 면역억제제의 감량이며 항바이러스 제제를 추가하기도 한다. 최근 여러 보고들에서 rituximab 및 항암화학요법의 효과가 알려지고 있다. 저자들은 신장이식 후 급격하게 진행하며 전신합병증을 초래한 PTLD에 있어서 R-CHOP 항암요법으로 성공적으로 치료된 증례를 보고하고자 한다.

참 고 문 헌

- 1) Loren AW, Porter DL, Stadtmauer EA, Tsai DE. Post-transplant lymphoproliferative disorder: a review. *Bone Marrow Transplant* 2003;31:145-55.
- 2) Tsai DE, Hardy CL, Tomaszewski JE, et al. Reduction in immunosuppression as initial therapy for posttransplant lymphoproliferative disorder: analysis of prognostic variables and long-term follow-up of 42 adult patients. *Transplantation* 2001; 71:1076-88.
- 3) Curtis RE, Travis LB, Rowlings PA, et al. Risk of lymphoproliferative disorders after bone marrow transplantation: a multi-institutional study. *Blood* 1999;94:2208-16.
- 4) Avolio AW, Agnes S, Barbarino R, et al. Posttransplant lymphoproliferative disorders after liver transplantation: analysis of early and late cases in a 255 patient series. *Transplant Proc* 2007;39: 1956-60.
- 5) Kim SC, Jang HJ, Yoo ES, Han DJ. Posttransplant lymphoproliferative disease (PTLD) following renal transplantation. *J Korean Soc Transplant* 1997;11: 337.
- 6) Park JH, Park SJ, Kim CK, et al. Two cases of posttransplantation lymphoproliferative disorders in recipients of liver transplantation. *Korean J Med* 1999;56:399-402.
- 7) Choi SH, Hahn JS, Kim YS, Park K. Four cases of posttransplant lymphoproliferative disease (PTLD) following renal transplantation. *J Korean Soc Transplant* 2000;14:101-8.
- 8) Lee CH, Choi NW, Kim GH, Kang CM, Kwon OJ. Outbreak of posttransplant lymphoproliferative disorder (PTLD) in a single center. *J Korean Soc Transplant* 2004;18:188-93.
- 9) Jang YS, Kim Y, Kim HJ. Two cases of posttransplantation lymphoproliferative disease (PTLD) following allogeneic lung transplantation. *Korean J Med* 2003;65(Suppl):S221-2.
- 10) Park US, Choi CB, Kim IS, et al. A case of posttransplantation lymphoproliferative disease developed in renal transplant recipient and treated with rituximab. *Korean J Med* 2004;67:94-9.
- 11) Kim SW, Sung SA, Jo SK, Cho WY, Kim HK, Won NH. NK/T-cell lymphoma involving multiple organs in renal transplant recipient. *Korean J Nephrol* 2004;23:358-62.
- 12) Choi ST, Kim KH, Kim KK, Lee SG, Lee JN. Severe acute rejection developed in posttransplant lymphoproliferative disorder patient after discontinuing the immunosuppression. *J Korean Soc Transplant* 2005; 19:79-84.
- 13) Byun SW, Park HW, Song JH, et al. A case of diffuse large b-cell lymphoma in a kidney transplant recipient. *Korean J Nephrol* 2006;25:871-6.
- 14) Park SH, Choi SM, Lee DG, et al. Clinical characteristics and outcomes of posttransplant lymphoproliferative disorders following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in Korea. *J Korean Med Sci* 2006;21:259-64.
- 15) Snow AL, Martinez OM. Epstein-Barr virus: evasive maneuvers in the development of PTLD. *Am J Transplant* 2007;7:271-7.
- 16) Tsai DE, Hardy CL, Tomaszewski JE, et al. Reduction in immunosuppression as initial therapy for posttransplant lymphoproliferative disorder: analysis of prognostic variables and long-term follow-up of 42 adult patients. *Transplantation* 2001; 71:1076-88.
- 17) Humar A, Hebert D, Davies HD, et al. A randomized trial of ganciclovir versus ganciclovir plus immune globulin for prophylaxis against Epstein-Barr virus related posttransplant lymphoproliferative disorder. *Transplantation* 2006;81:856-61.
- 18) Mamzer-Bruneel MF, Lomé C, Morelon E, et al.

Durable remission after aggressive chemotherapy for very late post-kidney transplant lymphoproliferation: a report of 16 cases observed in a single center. *J Clin Oncol* 2000;18:3622-32.

- 19) Choquet S, Trappe R, Leblond V, Jäger U, Davi F, Oertel S. CHOP-21 for the treatment of post-transplant lymphoproliferative disorders (PTLD) following solid organ transplantation. *Haematologica* 2007;92:273-4.
 - 20) Elstrom RL, Andreadis C, Aqui NA, et al. Treatment of PTLD with rituximab or chemotherapy. *Am J Transplant* 2006;6:569-76.
 - 21) Choquet S, Leblond V, Herbrecht R, et al. Efficacy and safety of rituximab in B-cell post-transplantation lymphoproliferative disorders: results of a prospective multicenter phase 2 study. *Blood* 2006;107:3053-7.
 - 22) Gonzalez-Barca E, Domingo-Domenech E, Capote FJ, et al. Prospective phase II trial of extended treatment with rituximab in patients with B-cell post-transplant lymphoproliferative disease. *Haematologica* 2007;92:1489-94.
 - 23) Tulpule S, Mikhaeel G, Kazmi M, et al. B cell post transplant lymphoproliferative disorder complicating solid organ transplantation (BPTLD): a single centre review reporting 1) results with chemo-immunotherapy (CHOP/R) and 2) the predictive ability of FDG-PET scanning to correlate with long term overall survival. *Blood* 2005;106:Abstract 1500.
-